

STOMATOLOŠKI FAKULTET
SVEUČILIŠTA U ZAGREBU

Igor Zakšek

HALITOZA – PREGLEDNI RAD

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, listopad 2015.

Diplomski rad ostvaren je na Zavodu za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Voditeljica rada: prof. dr. sc. Vanja Vučićević-Boras, Stomatološki fakultet.

Lektor hrvatskoga jezika: Biljana Matišić, prof.

Tomislavova 33, Križevci, 0981682784

Lektor engleskoga jezika: Maja Janković - Pažin, prof.

Vučjak 22, Požega, 0992743641

Diplomski rad sadrži: 20 stranica

4 slike

1 CD

*Najljepša hvala prof. dr. sc. Vanji Vučićević-Boras na velikoj pomoći,
strpljenju i nesebičnoj predanosti tijekom izradbe ovog rada te pružanju
znanja tijekom cijelog studija.*

Hvala obitelji na podršci.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. SOCIOEKONOMSKI ASPEKTI HALITOZE	2
3. ETIOLOGIJA I PATOFIZIOLOGIJA HALITOZE.....	4
4. DIJAGNOSTIČKE METODE.....	8
4.1. Klinička ispitivanja	8
4.2. Laboratorijska ispitivanja	10
4.3. Plinska kromatografija	12
5. RASPRAVA	13
6. ZAKLJUČAK	14
7. SAŽETAK.....	15
8. SUMMARY	16
9. LITERATURA.....	17
10. ŽIVOTOPIS	20

POPIS KRATICA:

SCL-90 - Symptom Checklist 90

VSC - Volatile Sulfur Compound

IL-1 - Interleukin 1

PMN - Polimorfonuklear

1. UVOD

Halitosis ili foetor ex ore se definira kao neugodan miris izdahnutog zraka koji u većem broju slučajeva potiče iz usne šupljine. Sam naziv halitosis nije općepoznat u široj populaciji jer ljudi ne razumiju što znači niti predstavlja, pa ga jednostavno zovu sinonimnim nazivom, zadah. Sam po sebi, zadah, je već od davnina bio poznat te svijest o njegovom postojanju zabilježena je u povijesno-religijskim knjigama kao što su Biblija i Kuran. Halitosis je tek odnedavna postao predmetom zanimacije i proučavanja u određenim granama medicine, odnosno stomatologije, kao što je parodontologija, jer se intenzivnije pojavljuje kao nusprodukt u jednom od najčešće raširenih stanja usta kao što su gingivitis i parodontitis. Premda je zadah iz usta jedan od najraširenijih i sveprisutnih stanja u općoj populaciji, kroz povijest su tek dvije knjige posvećene toj tematici. Tek je 1977. godine Joe Tonzetich s University of British Columbia, otkrio pravu biološku osnovu zadaha iz usne šupljine, no rezultati mu nisu bili dobro prihvaćeni od strane ostalih kliničara (1).

Zadah iz usne šupljine je i danas sveprisutno stanje, kako fiziološkog tako i patološkog podrijetla, koje se susreće u stomatologiji, odnosno parodontologiji.

2. SOCIOEKONOMSKI ASPEKTI HALITOZE

Neugodni zadah koji je kratkog tijeka zamjećuje se već u prvim jutarnjim satima nakon buđenja u više od polovice odraslih osoba (2). Takvo stanje ne zahtijeva veće proučavanje i traženje ozbiljnijeg uzročnika jer je posljedica fiziološki prisutne kserostomije, odnosno smanjenog lučenja sline, kao prirodni odgovor organizma pri spavanju, odnosno isparavanju metabolizma. Smanjenim lučenjem sline pri spavanju dolazi do raspadanja bakterija koje su stalno prisutne u usnoj šupljini, odnosno smanjenog fiziološkog ispiranja usne šupljine te otpuštanja određenih nusprodukata koji uzrokuju neugodan miris. No taj jutarnji miris iz usta nestaje već nakon uzimanja tekućine ili hrane, isto tako i upotrebom zubnih pasta koje sadrže soli na bazi cinka te triklosan koji mogu smanjiti zadah na nekoliko sati, čak i bez četkanja. S druge strane, veću zabrinutost i realnu situaciju izaziva onaj zadah koji ostaje preko dana te može dovesti do ozbiljnijih socijalnih problema u odnosima (3).

Prema nepotvrđenim podacima, zadah ima oko 25 milijuna građana Sjedinjenih Američkih Država (2).

U svakodnevnom životu svaka je osoba najmanje jedanput iskusila zadah prilikom razgovora s drugom osobom. Osobe s izraženijim zadahom iz usta često u takvoj situaciji stječu prilagodbu, pa tako kad razgovaraju s drugim osobama, stavljaju ruku na usta ili razgovaraju iz daljine, što za posljedicu može imati narušavanje osnovnih socijalnih odnosa jer je jedna od osnovnih čovjekovih potreba i karakteristika interakcija s ostalim ljudima iz okoline sa svrhom ostvarivanja zdravih društvenih odnosa.

Kako bi se prepreka u ostvarivanju osnovnih društvenih odnosa što bolje odvijala, postoji tendencija u smanjenju zadaha iz usta korištenjem određenih tekućina za ispiranje, korištenjem sprejeva ili česta upotreba žvakaće gume i tableta kojima se maskira zadah, ali većina ovih preparata nema dugotrajnijeg ili nikakvog učinka. S druge strane, činjenica je da postoji velik broj osoba koje misle da imaju zadah iz usta iako ga zapravo nemaju. Takav imaginarni zadah iz usta se naziva halitofobia i povezan je s kompulzivno-opsesivnim stanjima ili čak hipohondrijom što može eventulano dovesti i do samoubojstva (4,5). Kliničari su osmislili upitnike, kao što je Symptom Checklist-90 (SCL-90) u osoba s poremećajima ličnosti koji koreliraju s umišljenošću o postojanosti neugodnog zadaha iz usta, a u osoba kod kojih nema nikakve objektivne dijagnoze. U stomatologiji je potreban multidisciplinarni pristup i konzultacija psihologa ili psihijatra u liječenju osoba koje nemaju objektivnu halitozu.

U Japanu je provedeno veliko istraživanje na 2500 osoba, u dobi od 18. do 64. godine života, u kojem je neugodan zadah mjeran pokretnim sumpornim monitorom, nekoliko puta na dan. Mjerene su hlapljive komponente sumpora koje su mogle doseći visoke vrijednosti nekoliko sati nakon uzimanja hrane, a koje su također bile povećane u osoba starije dobi, u osoba s obloženim jezikom i upalom parodonta. Rezultati su otprilike pokazivali da je jedan od četiri ispitanika imao hlapljive sumporne komponente, Volatile sulfur compounds (VSC), koje se smatraju gornjom granicom socijalne prihvatljivosti (5,6).

3. ETIOLOGIJA I PATOFIZIOLOGIJA HALITOZE

Istraživanja u smjeru uzroka većine neugodnih zadaha odnose se na usnu šupljinu zahvaćenu gingivitisom, parodontitisom i obloženošću jezika kao glavne faktore uzročnike (5). Veliki broj populacije boluje od stanja kao što su gingivitis i parodontitis, stoga postoji korelacijski rizik da su ta upalna stanja, izazvana plakom, ujedno uzrok same bolesti. Patološke promjene na drugim organima uzrokovane ozbiljnijim bolestima, kao što su jetrena ili bubrežna insuficijencija ili čak karcinom bronha, također mogu biti uzročnici zadaha iz usta. Kliničkim je istraživanjima ustanovljeno da postotak nastanka zadaha može biti u 87% slučajeva lokaliziran intraoralno, u 8% može biti lokaliziran u otorinolaringološkom području i u 5% slučajeva u ostalim dijelovima tijela ili zbog nekog nepoznatog razloga (7).

Uzročnici neugodnog zadaha su članovi anaerobne flore usne šupljine kao što su:

Treponema denticola, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*. Tonzetich (1) opisuje kako su te bakterije sposobne proizvoditi vodikov-sulfid i metilmerkaptan iz L-cisteina koji su normalno prisutni i konstantno cirkuliraju usnom šupljinom i gingivalnom tekućinom. Kromatografska istraživanja pokazuju da gingivalna tekućina sadrži vodikov-sulfid (H_2S), metilmerkaptan, dimetil-sulfid i dimetil-disulfid. Kod prisutnosti dubljih džepova, kao kod parodontitisa, povećan je i omjer metilmerkaptana/vodikovog-sulfida (8).

Osim sumpornih spojeva i drugi spojevi mogu imati utjecaj u nastanku zadaha, kao što su dijamini, putrescin i kadaverin koji se također mogu naći u gingivalnoj tekućini, no te

komponente ne mogu biti otkrivene pokretnim sumpornim monitorom pri ispitivanju izdisaja.

Komponente koje dovode do zadaha uz usta mogu se otkriti tek kada postanu hlapljive, odnosno, ne mogu se registrirati dok je prisutna slina. Zato kserostomija ima za posljedicu nastanak zadaha iz usta u većoj ili manjoj mjeri. S jedne strane prisutnost bolesti usne šupljine, kao što je parodontitis, uzrokuje otpuštanje neugodnih komponenata, ali s druge strane, te komponente mogu sudjelovati u napredovanju postojeće bolesti. Hlapljive sumporne komponente, kao što je metilmerkaptan (CH_3SH), imaju sposobnost pojačavanja proizvodnje intersticijske kolagenaze, sintezu interleukina-1 (IL-1) od strane polimorfonukleara (PMN) i sintezu katepsina B, što za posljedicu ima razaranje vezivnog tkiva usne šupljine. Metilmerkaptan detaljnije uzrokuje propadanje staničnog tkiva fibroblasta te promjene u proliferaciji i migraciji istih (9).

Dorzum jezika, odnosno gornja površina obloženog jezika, domaćin je mnogobrojnim nusproduktima koji za posljedicu imaju zadah. Dorzum jezika je invadiran odljuštenim stanicama, ostacima hrane i bakterijama, koji u prisustvu drugih bakterija uzrokuju truljenje (6).

Da bi prisutnost truljenja i otpuštenih nusprodukata bila što manja, ljudski organizam ima fiziološki zaštitni mehanizam koji ima ključnu ulogu u prevenciji nastanka parodontitisa, a ta zaštitna komponenta je slina. Slina ima ključnu ulogu u kontroli komponenata zadaha tako što vlaži i ispire sluznicu usta i time onemogućuje hlapljivim

komponentama, a i onim drugim koje ne sadržavaju sumpor, kao što su kadaverin, skatol, indol, da dođu do izražaja (10).

Oralni mikroorganizmi uključeni u proizvodnju hlapljivih sumpornih komponenata su:

Porphyromonas gingivalis, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas endodontalis*, *Haemophilus parainfluenza*, *Treponema denticola*, *Enterobacter cloacae*.

Osim njih i mnogi drugi mikroorganizmi su povezani s proizvodnjom plinova te su svi anaerobni i gram-negativni mikroorganizmi (10).

Sistemički uzroci zadaha iz usta mogu biti povezani s uhom, grlom i nosom, a uključuju kronični faringitis, gnojni sinusitis i postnazalni drip. Često, neugodan zadah može biti povezan i s upalnom regurgitacijom jednjaka, što bolesnici osjećaju kao tekući slijev u grlu iz nosne šupljine (11).

Atrofično stanje nosne šupljine, ozena, je izrazito rijetka bolest koja je karakterizirana pojavom krasta koje dovode do pojave jako neugodnog zadaha.

Od plućnih bolesti koje mogu dovesti do neugodnog zadaha spominjem kronični bronhitis, bronhiektazije i karcinom bronha (12,13).

Gastrointestinalni uzroci zadaha iz usta mogu biti:

- Želučana hernija, odnosno kod refluksnog ezofagitisa dovodi do uznemirujućeg zadaha, mada je opće mišljenje, koje je krivo, da želudac dovodi do neugodnog zadaha.
- Zenkerov divertikul nastaje nakupljanjem hrane u proširenju jednjaka koje nije odvojeno od usne šupljine nikakvim sfinkterom, što dovodi do značajnijeg zadaha.
- Intestinalni plinovi mogu imati ulogu u nastanku halitoze, vjerojatno zbog toga što se mnogi plinovi poput dimetilsulfida slabo resorbiraju u endotelu crijeva te nošeni krvlju do pluća budu i izdahnuti.

Od ostalih sistemskih bolesti kao uzročnici neugodnog zadaha iz usta mogu biti bubrežne, pankreasne i jetrene bolesti (14-17).

Neki lijekovi poput metronidazola također mogu imati nuspojavu u vidu zadaha iz usta.

Stoga, pri donošenju ispravnih dijagnoza, kliničari moraju imati na umu mnoge potencijalne uzročnike zadaha iz usta da bi donijeli ispravan zaključak jer sam uzrok katkad može biti prikriven drugim stanjima u usnoj šupljini, kao što su gingivitis i parodontitis, iako oni ne moraju biti osnovni uzročnik zadaha. Pri uzimanju najbitnijih informacija o pacijentu, liječnici moraju slušati pacijenta. Liječnik se treba respitivati o učestalosti pojave neugodnog zadaha u ustima, je li to više dana u tjednu, vremenu pojavljivanja tijekom dana, nakon obroka ili nevezano uz obroke, lijekovima koje osoba

uzima, primjećuje li suhoću usta, te također, pomisliti na halitohondriju kao mogući uzrok zadaha iz usta.

4. DIJAGNOSTIČKE METODE

4.1. Klinička ispitivanja

Mada postoje instrumenti, najbolje ispitivanje zadaha iz usta je kliničkog tipa, odnosno organoleptičko ispitivanje uz pomoć osobe koja je testirana i kalibrirana za tankoćutni nosni osjet (Slika 1)(18). Testiranje započinje određivanjem praga nekoliko razrjeđenja otopine neugodna mirisa, a u tu svrhu se koristi izovalerična kiselina. Pacijent prije testiranja ne bi trebao koristiti sljedeće stvari 12 sati prije dijagnosticiranja: upotreba bilo kakvih mirisa, šampona, losiona za tijelo, pušenje, pijenje alkohola ili konzumiranje češnjaka. Isto se odnosi i na stomatologa ispitivača te on ne smije nositi gumene rukavice pri ispitivanju jer mogu utjecati na ishod organoleptičkog dijagnosticiranja (19).

Pacijentova moć razlučivanja mirisa se ispituje prezentacijom nekoliko serija mirisa, također, dijagnosticiranje se provodi u nekoliko posjeta na različite dane jer se miris izdahnutog zraka mijenja dramatično iz dana u dan.

Procedura testiranja pacijentovog izdahnutog zraka započinje mirisanjem različitih uzoraka zraka od strane stomatologa (Slika 2)(18). Testira se miris usne šupljine, osoba



Slika 1. Stručni tim sluša pacijenta (18).

Preuzeto iz: (18).



Slika 2. Određivanje izdahnutog zraka i uspoređivanje nalaza (18).

Preuzeto iz: (18).

otvara usta i prestaje disati, dok stomatolog postavlja nos blizu otvora usta. Osoba izdiše kroz usta, te (19) stomatolog miriše dva segmenta: početak izdisaja, koji je određen usnom šupljinom i kraj izdisaja koji izvire iz bronha i pluća.

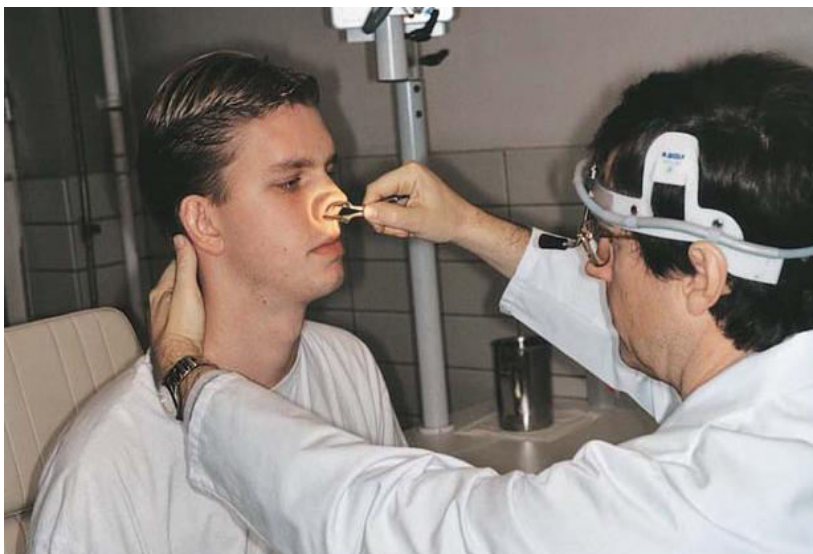
Stomatolog također miriše oljušteni dio s gornje strane jezika te evaluira koliko se miris strugotine s jezika povezuje sa zadahom iz usta. Ukoliko izdahnuti zrak kroz nos ima neugodan miris, dok izdahnuti zrak kroz usta nema, treba posumnjati na nazalnu ili paranazalnu etiologiju halitoze (11-14) i obaviti pregled nosne šupljine (Slika 3)(18).

Također, tijekom ispitivanja stomatolog obraća pozornost na potencijalnu upalu gingive ili sluznice ispod proteze, gdje se može zadržavati hrana, ili uzrokovati ranice na sluznici zbog neprilagođene proteze te svježe izvađenih zubi koji mogu dovesti do nastanka zadaha iz usta.

Farinks i tonzile mogu također dovesti do zadaha jer tonzile, zbog svoje građe, mogu sadržavati anaerobne bakterije, gnoj pa čak i kamenac, odnosno tonzilolite (11).

4.2. Laboratorijska ispitivnja

U laboratorijska ispitivanja ubrajamo testiranje prenosivim hlapljivim sumpornim monitorom. To je elektronski uređaj koji analizira koncentraciju vodikovog-sulfida i metilmerkaptana. Proces se izvodi tako da sam uređaj aspirira zrak iz usta ili zrak izdahnut kroz cijev (Slika 4)(18). Naime, uređaj je dobar u detekciji vodikovog-sulfida, ali loše detektira metilmerkaptan, a uopće ne detektira druge komponente neugodna mirisa kao što su kadaverin, putrescin, ureja, indol, skatol te druge spojeve koji cirkuliraju usnom šupljinom (20).



Slika 3. Pregled nosne šupljine (18).

Preuzeto iz: (18).



Slika 4. Uzimanje orofaringealnog zraka za elektronsko mjerenje hlapljivih komponenti (18).

Preuzeto iz: (18).

Nalaz kadaverina i putrescina ne može biti pronađen pomoću prenosivog hlapljivog sumpornog monitora, a oni su često registrirani u stanjima aktivnih parodontitisa gdje uzrokuju njegovu progresiju kao i u nalazima obloženog jezika. Kadaverin nastaje bakterijskom dekarboksilacijom lizina u neodgovarajućim kiselim uvjetima za vrijeme glikolize, dok putrescin nastaje bakterijskom dekarboksilacijom ornitina ili arginina (21).

4.3. Plinska kromatografija

Plinskom kromatografijom, koja spada u uznapredovale i specijalizirane uređaje, u posebno opremljenim centrima, analiziraju se izdahnuti zrak ili slina pa čak i gingivalna tekućina (21). Hlapljive komponente, od ketona do alkana i sumpora pa do sastojaka fenila kojih ima preko nekoliko stotina, izolirane su većinom iz sline i s naslaga jezika. Osim oralnih uzroka, plinska kromatografija može služiti i za identifikaciju intestinalnih te bronhalno-plućnih uzroka halitoze (22).

5. RASPRAVA

U prvom koraku uvijek treba pokušati općeprihvaćenim i dostupnim metodama uklanjanja zadaha iz usta, što ujedno obuhvaća i osobne higijenske navike. Dobro su poznate zubne paste na bazi cink-klorida/triklosana koje na dorzumu jezika reduciraju naslage i neutraliziraju neugodan zadah iz usta tijekom sljedeća četiri sata. Paste također sadrže sodu bikarbonu u udjelu od 20% što utječe na značajnu dobrobit u smanjenju neugodnog zadaha do tri sata nakon primjene. Ponekad sumnja na samu sistemsku bolest, koja se javlja u pozadini zadaha, nije moguće odmah dijagnosticirati zbog odsutstva iskusnih multidisciplinarnih kliničara pa se u tom trenutku upotrebljava kompletna dezinfekcija orofarinksa u jednom koraku (24), primjenjujući peroksidne otopine i klorheksidin sprej sa svrhom ispiranja usta i uklanjanja zadaha, odnosno poboljšanja nalaza organoleptičkih komponenata (23). Sva ostala sredstva na bazi cinka također djeluju tako da umanjuju zadah iz usta. Jedan od presudnih koraka je stroga kontrola oralne higijena kod kuće, jer se u podlozi zadaha nalaze bakterije i tako dovesti do drastičnog i potpomognutog smanjenja oralnih mikroorganizama koji uzrokuju truljenje što u konačnici rezultira zadahom.

Ukoliko priručne metode ne uspijevaju ukloniti pravi uzrok zadaha, treba se obratiti profesionalnoj pomoći, u ovom slučaju stomatologu ili eventualno timu iskusnih multidisciplinarnih kliničara iz različitih disciplina, interna medicina, parodontologija, otorinolaringologija, psihologija i drugih kako bi se postavila diferencijalna dijagnoza (24) i kako bi se što bolje pristupilo uklanjanju mogućih prisutnih patoloških tvorbi kao što su uznapredovali parodontni džepovi i/ili obloženost jezika.

6. ZAKLJUČAK

Ukoliko se radi o oralnom uzroku halitoze, u podlozi se uvijek nađu bakterije koje su u korelaciji s prisutnim neugodnim zadahom i koje se najčešće nalaze na dorzalnoj površini jezika ili pak u parodontu. Dijagnosticiranje sistemskih bolesti (Zenkerov divertikul, želučana hernija, intestinalni plinovi, bubrežna, pankreasna i jetrena insuficijencija), koje su eventualni uzrok halitoze, zahtijeva multidisciplinarni pristup. Ipak, u većini slučajeva uzrok halitoze je oralni. Pacijent treba provoditi struganje jezika sa strugačem ukoliko je obloženi jezik uzrok halitoze, a ukoliko je to parodontitis, uz upute o održavanju higijene, potrebno je češće odlaziti stomatologu, odnosno parodontologu. Ako je uzrok halitoze ekstraoralni, pacijenta je potrebno uputiti odgovarajućem specijalisti.

7. SAŽETAK

Halitoza je neugodan miris izdahnutog zraka. Podaci istraživanja pokazuju da je 87% zadaha uzrokovano bolestima koje su lokalizirane u samoj usnoj šupljini. Najčešće su gingivitis, parodontitis i obloženost jezika. U manjem broju slučajeva zadah može biti uzrokovan sistemskim bolestima kao što su gastrointestinalna stanja (Zenkerov divertikul, želučana hernija, intestinalni plinovi), bubrežna, pankreasna i jetrena insuficijencija te ponekad i lijekovi, kao metronidazol.

Dijagnostičke metode u otkrivanju uzroka zadaha mogu se podijeliti na klinička, koja uključuju organoleptička testiranja uz pomoć osobe kalibrirane za tankoćutni nosni osjet, i laboratorijska ispitivanja, koja uključuju instrumente koji mogu detektirati komponente izdahnutog zraka (kadaverin, putrescin, ureja, indol, skatol, metilmerkaptan, vodikov sulfid). Liječenje zadaha treba biti etiološko, odnosno uklanjanje samog uzroka bolesti, bilo da se radi o intraoralnom uzročniku ili ekstraoralnom kao što su sistemske bolesti, pri čemu je onda potreban multidisciplinarni stručni pristup.

8. SUMMARY

Halitosis – a review

Halitosis is an unpleasant odor of the exhaled breath. Research data show that the majority of cases of bad breath, 87%, are caused by diseases localized in the oral cavity. The most common ones include gingivitis, periodontitis and tongue coating. In a smaller number of cases bad breath may be caused by systemic diseases such as gastrointestinal conditions (Zenker's diverticulum, hiatal hernia, intestinal gases), renal, pancreatic and hepatic insufficiency and sometimes drugs like Metronidazol.

Diagnostic methods in identifying the cause of bad breath can be divided into clinical, including organoleptic testing with the help of a trained expert with an acute sense of smell and laboratory tests including instruments that can detect bad breath components (cadaverine, putrescine, urea, indole, skatole, methyl mercaptan, hydrogen sulfide). The treatment of bad breath should be etiological, i.e. removing the cause of the disease, whether it be intra-oral or extra-oral such as systemic diseases, which requires a multidisciplinary professional approach.

9. LITERATURA

1. Tonzetich J. Production and origin of oral malodor: a review of mechanisms and methods of analysis. *J Periodontol.* 1977; 48:13-20.
2. Morris PP, Read RR. Halitosis: variations in mouth and total breath odor intensity resulting from prophylaxis and antisepsis. *J Dent Res.* 1949; 28:324-33.
3. Hoshi K, van Steenberghe D. The effect of tongue brushing or toothpaste application on oral malodor reduction. In: van Steenberghe D, Rosenberg M, eds. *Bad Breath: a multidisciplinary approach.* Leuven: Leuven University Press; 1996. pp. 255-64.
4. Oxtoby A, Field EA. Delusional symptoms in dental patients: a report of four cases. *Br Dent J.* 1994; 176:140-2.
5. Yaegaki K, Sanada K. Biochemical and clinical factors influencing oral malodor in periodontal patients. *J Periodontol.* 1992; 63:783-9.
6. Yaegaki K, Sanada K. Volatile sulfur compounds in mouth air from clinically healthy subjects and patients with periodontal disease. *J Periodont Res.* 1992; 27: 233-8.
7. Delanghe G, Ghyselen J, van Steenberghe D, Feenstra L. Multidisciplinary breath-odour clinic. *The Lancet* 1997; 350: 187.
8. Coil JM. Characterization of volatile sulphur compounds production at individual crevicular sites. In: van Steenberghe D, Rosenberg M, eds. *Bad Breath: a multidisciplinary approach.* Leuven: Leuven University Press; 1996. pp. 31-8.
9. Brunette DM, Proskin HM, Nelson BJ. The effects of dentifrice systems on oral malodor. *J Clin Dent.* 1998; 9: 76-82.

10. Kleinberg I, Codipilly M. The biological basis of oral malodor formation. In: Roseberg M, ed. Bad Breath: Research perspectives. Tel-Aviv: Ramot Publishing, Tel-Aviv University; 1995. pp. 13-39.
11. Rosenberg M, Kulkarni GV, Bosy A, McCulloch CAG. Reproducibility and sensitivity of oral malodor measurements with a portable sulfide monitor. J Dent Res. 1991; 11: 1436-40.
12. Lorber B. Bad breath. Presenting manifestation of anaerobic pulmonary infection. Am Rev Res Dis. 1975; 112: 875-7.
13. McGregor IA, Watson JD, Sweeney G, Sleight JD. Tinidazole in smelly oropharyngeal tumours. Lancet 1982; 1: 110.
14. Leopold DA, Preti HJ, Monzell Youngentob SL, Wright HN. Fish-odor syndrome presenting as dysosmia. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1990; 116: 354-5.
15. Simenhoff ML, Burke JF, Saukkonen JJ, Ordinario AT, Doty RL. Biochemical profile of uremic breath. N Engl J Med. 1977; 297: 132-5.
16. Booth G, Ostenson S. Acetone to alveolar air, and the control of diabetes. Lancet 1966; 2: 1102-5.
17. Chen S, Zieve L, Mahadevan V. Mercaptans and dimethyl sulfide in the breath of patients with cirrhosis of the liver. Effect of feeding methionine. J Lab Clin Med. 1970; 75: 628-35.
18. Lindhe J, Karring T, Lang PN. Klinička parodontologija i dentalna implantologija, Zagreb: Nakladni zavod Globus; 2004.

19. Doty RL, Shaman P, Dann M. Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfactory function. *Physiol Beh.* 1984; 32: 489-502.
20. Kostelc JG. Volatiles of exogenous origin from the human oral cavity. *Journal of Chromatography* 1981; 226: 315-23.
21. Goldberg S, Kozlovsky A, Gordon D, Gelernter I, Sintov A, Rosenberg M. Cadaverine as a putative component of oral malodor. *J Dent Res.* 1994; 73: 1168-72.
22. Suarez FL, Furne JK, Springfield J, Levitt MD. Morning breath odor: influence of treatments on sulfur gases. *Journal of Dental Research* 2000; 79: 1773-7.
23. Loesche WJ, De Boever E. Strategies to identify the main microbial contributors to oral malodor. In: van Steenberghe D, Rosenberg M, eds. *Bad Breath: a multidisciplinary approach*. Leuven: Leuven University Press; 1996. pp. 41-54.
24. Quirynen M, Mongardini C, De Soete M, Puawels M, Coucke W, van Steenberghe D. The role of chlorhexidine in the one-stage full-mouth disinfection treatment of patients with advanced adult periodontitis. Long-term clinical and microbiological observations. *Journal of Clinical Periodontology.* 2000; 27: 578-89.

10. ŽIVOTOPIS

Igor Zakšek je rođen 13. svibnja 1986. godine u Požegi gdje završava osnovnu školu, nakon čega upisuje srednju medicinsku školu u Pakracu. Stomatološki fakultet upisuje 2006. godine te apsolvira u listopadu 2015. Aktivno govori engleski jezik te se u slobodno vrijeme bavi sviranjem gitare i sportom.